

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLÔME D'ÉTAT)

114

PAR

Tonel ALBRECHT

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

Né le 15 juin 1912, à Botosani (Roumanie)

L'Insuffisance Hépatique
DANS LE
Prurigo Strophulus de l'enfant
ET SON TRAITEMENT PAR
l'extrait de Cynara Scolymus

(TRAVAIL DU SERVICE DU DOCTEUR L. TIXIER)

Président : M. NOBÉCOURT, Professeur.

PARIS

MAURICE LAVERGNE, IMPRIMEUR
289, RUE SAINT-JACQUES, 289

1937

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1937

N° _____

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Tonel ALBRECHT

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

Né le 15 juin 1912, à Botosani (Roumanie)

L'Insuffisance Hépatique

DANS LE

Prurigo Strophulus de l'enfant

ET SON TRAITEMENT PAR

l'extrait de Cynara Scolymus

(TRAVAIL DU SERVICE DU DOCTEUR L. TIXIER)

Président : M. NOBÉCOURT, Professeur.

PARIS

MAURICE LAVERGNE, IMPRIMEUR
289, RUE SAINT-JACQUES, 289

1937

I. — PROFESSEURS

LE DOYEN..... G. ROUSSY

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robrt DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIA.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BAUDHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEUL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
»	CARNOT.
»	CLERC.
»	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GULLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
»	GOSSET.
»	GREGOIRE.
»	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
»	COUVELAIRE.
»	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Cardiologie clinique	LAUBRY.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
»	MULON.
»	OLIVIER.
»	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgic.	LACOMME	Obstétrique.
BARIETY	Pathologie médicale.	LANTUEJOUL	Obstétrique.
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.	LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
Jstin BESANÇON	Hydrologie.	LELONG	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne)	Pathologie médicale.	LEMAIRE	Pathol. expérimentale.
BOULIN	Pathologie médicale.	LEVEUF	Pathologie chirurgic.
BULLIARD	Histologie.	MII J. LEVY	Pharmacologie.
CATHALA	Pathologie médicale.	LEVY-VALENSI	Neurol. et Psychiatrie.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.	MENEGAUX	Pathologie chirurgic.
COSTE	Pathologie médicale.	MOLLARET	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.	MOREAU	Pathologie médicale.
FEY	Urologie.	MOULONGUET	Pathologie chirurgic.
FUNCK	Pathologie chirurgic.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
GALLIARD	Parasitologie.	OBERLING	Anat. pathologique.
GASTINEL	Bactériologie.	PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgic.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgic.	PIEDELIEVRE	Médecine légale.
DE GENNES	Pathologie médicale.	PORTES	Obstétrique.
GAYET	Physiologie.	RENARD	Ophthalmologie.
GIROUD	Histologie.	RICHET	Physiologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.	SANNIE	Chimie biologique.
HALPHEN	Oto-Rhino-Laryngol.	SENEQUE	Pathologie chirurgic.
HAZARD	Pharmacologie.	TROISIER	Pathol. expérimentale.
HUGUENIN	Anat. pathologique.	TURPIN	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.	VIGNES	Obstétrique.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.	WILMOTH	Pathologie chirurgic.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgic.	LEROUX	Anat. pathologique.
BUSQUET	Pharmacologie.	NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.	PHILIBERT	Bactériologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	Clinique médicale.	BASSET	Clinique Chirurgicale.
AUBERTIN		BROcq	
BRULÉ		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
CHIRAY		HEITZ-BOYER	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN	Clinique obstétricale.	SCHWARTZ	Clinique obstétricale.
PASTEUR-VALLERY-RADOT		VELTER	
SEZARY		ECALLE	
		GUENIOT	
		LE LORIER	
		LEVY-SOLAL	
		METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé	Microbiologie.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A L'INOUBLIABLE MÉMOIRE DE MON PÈRE

*Douloureuse victime de la Grande Guerre,
arraché trop tôt à l'affection des siens
et à l'estime de tous. L'idéalisme, la droi-
ture, la bonté, l'abnégation ont toujours
inspiré ses actes, admirable exemple que
je veux toujours suivre. Son souvenir est
et sera pour moi le meilleur des récon-
forts et le plus sûr des guides.*

A MA CHÈRE MAMAN

Sa vie de sacrifice, dont le but principal était l'instruction de ses enfants, me vaut aujourd'hui d'être ce que je suis. Sa tendresse n'a d'égal que son dévouement ; mon amour filial ne la récompensera jamais assez de tout ce qu'elle a fait pour moi.

Je la prie de trouver ici l'hommage reconnaissant d'un fils qui sait tout ce qu'il lui doit.

A MON FRÈRE

Docteur en Médecine

Camarade de jeux et d'études, mon plus cher ami, qui partage mes peines et mes joies. Pour son cœur et sa paternelle protection qu'il a eu et qu'il continue d'avoir pour moi, en témoignage de mon affectueuse tendresse.

A MA FAMILLE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR NOBÉCOURT

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Clinique Médicale Infantile à la Faculté
de Médecine de Paris
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui a bien voulu nous faire le grand hon-
neur d'accepter la présidence de cette
thèse. Hommages respectueux.*

A M. LE DOCTEUR L. TIXIER

Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades

*Qui fut l'inspirateur de ce travail, en hom-
mage de notre sincère gratitude pour
tous les conseils qu'il nous a prodigués.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

— STAGE :

M. LE PROFESSEUR B. CUNÉO.
M. LE PROFESSEUR E. SERGENT.
M. LE DOCTEUR P. HALBRON.

EXTERNAT :

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. MOURE.
M. LE DOCTEUR V. CATHALA.
M. LE DOCTEUR M. PINARD.
M. LE DOCTEUR L. GUILLEMOT.
M. LE PROFESSEUR M. LABBÉ.
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ M. HEITZ-BOYER

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ

INTRODUCTION

Commune dans le cours de la première et la deuxième enfance, affection cutanée de grande fréquence, le *Prurigo Strophulus* a reçu des noms variés : strophulus (Willau et Bateman), lichen simplex aigu (Vidal), prurigo simplex aigu (Brocq).

L'expression « *prurigo strophulus* » proposée par M. le Prof. MARFAN a l'avantage de rattacher l'ancienne nomenclature à la nouvelle et d'indiquer qu'il s'agit d'une forme de Prurigo propre aux premières années de la vie.

Caractérisé par une éruption séro-papuleuse apparaissant sous forme d'accès récidivants plus ou moins longs, séparés par des périodes de calme d'une durée très variable, l'étiologie et la pathogénie de cette affection ont soulevé de nombreuses hypothèses.

La fréquence du Prurigo chez des enfants issus de parents neuro-arthritiques, l'association fréquente de troubles digestifs chez les petits prurigineux ont incité les auteurs à voir là la cause de cette affection.

Lorsque les notions d'anaphylaxie et d'intolérance sont venues enrichir le domaine de la patho-

logie, on a essayé de rattacher le prurigo à cette pathogénie, par analogie avec l'urticaire.

Suite à ces théories, de nombreux traitements ont été proposés, régimes alimentaires surtout, mais les poussées prurigineuses se répètent et, suivant les cas, certains enfants paraissent améliorés parfois par des traitements complètement opposés et, en aucun cas ils n'arrivent pas à enrayer les récidives.

Depuis longtemps les auteurs ont remarqué la fréquence des *troubles hépatiques* chez les prurigineux.

Que la déficience du foie soit liée à une cause héréditaire ou acquise, il n'en reste pas moins qu'elle est constante au cours du prurigo strophulus.

Elle permet d'englober toutes les autres hypothèses soulevées pour expliquer cette affection, car si l'atteinte hépatique chez les sujets neuro-arthritiques est connue depuis longtemps, les troubles digestifs, cette fragilité de faire des gastro-entérites et des colites chez les prurigineux, sont liés à l'insuffisance hépato-biliaire et personne ne met plus en doute actuellement le rôle du foie dans les phénomènes de sensibilisation, de colloïdoclasie et d'intolérance alimentaire.

Depuis quelques années, le *Cynara Scolymus* (Artichaut cultivé), vanté depuis des siècles, disparu de la Pharmacopée, passionne de nouveau les thérapeutes. Tiré de l'oubli par J. BREL et H. LEClerc, étudié cliniquement et expérimentalement

par M. le Docteur L. TIXIER et ses collaborateurs, la Cynarathérapie prend une place importante dans le traitement des affections hépatiques et rénales, surtout depuis la découverte du principe actif cristallisé par G.-E. ROSA.

Introduit en thérapeutique infantile, parmi les nombreuses indications de ce stimulant hépato-rénal, le prurigo strophulus occupe une place de premier ordre.

Ce traitement, appliqué aux petits prurigineux de la consultation de dermatologie de l'hôpital des Enfants Malades, sous la direction de M. L. TIXIER, s'est montré particulièrement actif. Il enraye la poussée de prurigo, empêche souvent les récidives et guérit également les troubles associés dûs à l'insuffisance hépatique.

Ce sont ces recherches, dont M. le D^r L. TIXIER a bien voulu nous communiquer les résultats, avec les observations des malades qu'il a suivis, que nous voudrions exposer (1).

(1) Nous tenons à signaler que les produits employés ont toujours été les mêmes (solution ingérable et ampoules injectables, préparés suivant le procédé G.-E. ROSA).

SYMPTOMATOLOGIE DU PRURIGO STROPHULUS

Elle est bien connue et les auteurs classiques, dermatologue et pédiâtres, l'ont décrite avec soin.

Le Prurigo Strophulus est une affection de la petite enfance, dont la première attaque se produit habituellement entre 3 mois et 4 ans, avec maximum de fréquence entre 1 et 2 ans. Il est caractérisé essentiellement par une éruption prurigineuse évoluant par poussées successives, qui durent chacune un temps variable et sont séparées par des périodes de bonne santé plus ou moins prolongées.

Description de l'accès. — C'est subitement, en pleine santé ou après un léger malaise général, accompagné parfois de fièvre et de vomissements, qu'apparaît l'éruption.

La lésion du début est un élément d'urticaire : c'est une élevure large, à centre blanc oedémateux, à périphérie plus ou moins érythémateuse, fortement prurigineuse. Cette lésion est éphémère, elle apparaît et disparaît en quelques heures. En son centre et avant sa disparition totale, apparaît la lésion durable, souvent la seule visible au moment de l'examen, la *papule de prurigo* : élevure conique ou

arrondie, de la grosseur d'une tête d'épingle, d'un grain de mil, exceptionnellement d'un petit pois ; peu colorée, elle a l'aspect d'une « goutte de cire », elle est de consistance ferme, portant à son sommet une vésiculette opaline, petite perle enchâssée dans la peau et soulevant l'épiderme. Le frôlement de la main sur l'éruption donne une sensation de tissu rude.

La petite vésicule centrale se recouvre d'une croûte jaunâtre souvent enlevée par grattage. En 4 à 10 jours la papule s'affaisse ; elle laisse à sa suite une macule brunâtre, qui disparaît à son tour en quelques jours ; les cicatrices sont exceptionnelles.

Parfois, à côté de ces éléments, il existe quelques plaques urticariennes sans papule ou des papulo-vésicules à vésicules pouvant atteindre la grosseur d'un pois, c'est le prurigo varicelliforme d'Hutchinson.

Enfin, l'aspect peut être modifié par l'infection secondaire, qui est loin d'être rare ; l'ectyma, la pyodermite et surtout l'impétiginisation peuvent masquer l'éruption primitive.

L'éruption, ainsi caractérisée, siège n'importe où ; elle débute généralement sur le tronc et les membres supérieurs, surtout sur la face externe des avant-bras, mais peut gagner n'importe quelle partie du corps surtout au cours des poussées successives, respectant généralement la paume des mains et la plante des pieds.

Le *prurit*, accompagnant l'éruption, est souvent

très marqué, surtout au début de la poussée ; incessant, il crée un état d'agitation, troublant le sommeil, fatiguant l'enfant.

Signes concomitants : D'autres symptômes sont souvent associés à ces manifestations cutanées. Les troubles digestifs sont très fréquents et consistent en un certain degré d'inappétence, quelques nausées ou vomissements, du balonnement abdominal, des selles pâteuses ou diarrhéiques ou au contraire, et peut être plus souvent, de la constipation avec faible coloration des selles.

Tous les auteurs classiques signalent d'ailleurs la fréquence de ces troubles digestifs et y font remonter l'origine du prurigo strophulus. Ils peuvent faire défaut, apparaître en même temps, même faire suite à l'éruption et paraissent être en rapport avec l'insuffisance hépatique.

Evolution de l'accès : Au fur et à mesure que les premiers éléments s'effacent, d'autres peuvent survenir; il en apparaît des nouveaux tous les deux, trois jours, si bien que l'on voit souvent les enfants couverts d'éléments d'âge différent et parfois de taches pigmentaires qui sont d'ailleurs peu durables.

Dans l'ensemble, une poussée de prurigo strophulus dure de trois semaines à trois mois.

Mais les récidives sont presque constantes. Elles peuvent être si rapprochées que les accès deviennent subintrants.

Vers l'âge de trois à cinq ans en général, par-

fois plus tard, les poussées s'espacent et la maladie guérit spontanément.

Dans l'ensemble, le Prurigo Strophulus est donc une affection sans gravité; mais c'est une incommodité disgracieuse, gênante par les démangeaisons dont elle s'accompagne et très désagréable pour les enfants qui en sont atteints.

DISCUSSION PATHOGENIQUE

Parmi les nombreuses étiologies incriminées pour expliquer l'éclosion du prurigo strophulus, trois principales sont à retenir : le terrain neuro-arthritique, les troubles digestifs, l'anaphylaxie et l'intolérance alimentaire.

A l'insuffisance hépatique, citée par tous les auteurs, on attache moins d'importance. Nous exposerons successivement ces diverses théories, en montrant leur rapport avec l'insuffisance hépatique.

a) *Le terrain neuro-arthritique*

Terme peu précis, moins employé actuellement qu'autrefois, on englobe sous le nom de manifestations arthritiques certains syndromes ou troubles, de pathogénie obscure, dus à une déviation de la nutrition et des divers métabolismes (protides, purines, cholestérol) associés souvent à des troubles de déséquilibre vago-sympathique, survenant surtout chez les familles aisées : « C'est la rançon de l'aisance et du bien-être », comme le dit Comby.

L'arthritisme se traduit souvent, d'après Lesage, par un état spécial de débilité héréditaire qui

rend l'enfant beaucoup plus sensible que normalement aux écarts de régime et aux fautes d'hygiène.

Le fait qu'on trouve souvent dans la famille des prurigineux d'autres manifestations arthritiques a conduit les auteurs à considérer le prurigo strophulus comme une manifestation de cette diathèse dans les premières années de la vie.

Dans l'arthritisme larvé on a fait entrer également certains troubles digestifs : débâcles intestinales, accès de tympanisme : « L'arthritique a plus souvent que les autres enfants des troubles digestifs » (Lesage).

Mais quel est le mécanisme de ces troubles digestifs, de cette « fragilité digestive » qui fait que les arthritiques résistent moins aux écarts de régime que les enfants normaux ?

« L'organe de prédilection de l'arthritisme héréditaire est certainement le foie, qui présente souvent des crises de suractivité fonctionnelle ; tantôt on constate une crise biliaire, une véritable débâcle psychologique qui survient brusquement sans cause, sans fièvre, quelques selles vertes et tout rentre dans l'ordre. Dans ces cas, l'examen permet parfois de constater une augmentation légère du volume du foie qui est un peu sensible à la pression » (Lesage).

Le rôle des troubles fonctionnels du foie ne peut plus être mis en doute et, si les troubles de la fonction biligénique explique les troubles digestifs, la viciation de la fonction protéopexique explique le prurigo strophulus.

b) *Les troubles digestifs*

De tout temps, on a remarqué la fréquente co-existence du prurigo strophulus et des troubles digestifs. Le rôle de l'alimentation a été admis par de nombreux auteurs, mais les divers aliments ne leur ont pas paru également nuisibles. Les cliniciens du siècle dernier avaient remarqué l'action de certains aliments dans la production du prurigo et Louis Jacquet résumant l'opinion de l'époque, s'exprimait de la façon suivante : « Les petits prurigineux seront privés de soupe grasse ou maigre aux légumes, de charcuterie, de viande, de crudités, d'épices, d'acidités, de boissons alcooliques fermentées excitantes de tous genres ; on les nourrira de lait, laitages, potages au lait, légumes décortiqués ou en purée. » On trouve ici le régime habituel des dyspeptiques et surtout le régime hypotoxique des malades présentant des troubles hépatiques.

Progressivement, ayant remarqué dans différents cas le rôle de tel ou tel aliment azoté, les auteurs les ont supprimés successivement et les régimes s'amenuisaient de plus en plus, malgré les travaux de Bouchard, Brocq et Lesage qui avaient déjà établi le danger des régimes monomorphes, mal équilibrés.

Mettant les prurigineux à une alimentation presque uniquement hydrocarbonée, on voyait survenir d'autres troubles, réalisant la dyspepsie des fa-

rineux avec son cortège de troubles digestifs et généraux, et les poussées de prurigo strophulus continuaient à se produire. Ainsi on est arrivé à conclure que les farineux peuvent également produire le prurigo, par l'intermédiaire des troubles digestifs.

Avant de soumettre un enfant à un régime spécial pour telle ou telle maladie, cutanée, digestive ou autre, tous les enfants ont une alimentation variée; pourtant il n'y a qu'un petit nombre qui présente des troubles et souvent à la suite de petits écarts de régime, de petits défauts d'hygiène alimentaire, souvent passés inaperçus et que l'organisme d'un enfant normal supporte facilement. Il y a donc chez les petits prurigineux, une débilité digestive, un trouble dans le fonctionnement des glandes digestives, dont la plus importante, surtout chez l'enfant, est la glande hépatique.

Même en dehors des accidents digestifs marqués, ce sont des enfants ayant un appétit capricieux, tendance à la constipation avec hypocoloration des selles.

Le prurigo strophulus peut se voir d'ailleurs en dehors de tout trouble digestif et même précédant ces troubles; il révèle alors l'insuffisance hépatique latente dont il est la première manifestation clinique.

Les régimes mal équilibrés réagissent à leur tour sur le foie, aggravant sa déficience, ce qui explique les nouvelles poussées de prurigo et l'aggravation des troubles digestifs chez les enfants soumis

au régime farineux. Il semble évident que cet ensemble de conditions digestives mauvaises peut aboutir à des fermentations vicieuses, à la formation de toxines, qui, passant par le foie, vont affaiblir encore sa fonction antitoxique.

c) *Anaphylaxie et intolérance alimentaire*

L'apparition brutale de la poussée de prurigo strophulus, le déclenchement par un aliment déterminé dans certains cas, sa parenté avec l'urticaire, a conduit certains auteurs à attacher cette affection au groupe des maladies par choc anaphylactique. Le plus souvent on ne trouve pas un aliment unique à son origine, souvent cette poussée survient sans sensibilisation préalable ; on peut donc faire entrer la poussée de prurigo dans le cadre plus vaste de la colloïdoclasie : réaction humorale générale survenant à l'occasion de l'introduction dans l'organisme d'albumines hétérogènes.

Le passage dans la circulation générale d'une substance anormale, issue d'une élaboration défectueuse des albumines alimentaires, peut produire la crise colloïdoclasique, dont le prurigo strophulus serait la manifestation cutanée chez l'enfant.

Pour arriver dans la circulation générale, ces substances incomplètement désagrégées, qui se trouvent normalement dans le sang porte pendant la digestion, doivent traverser le foie et l'action

d'arrêt qu'il exerce normalement sur ces substances, empêche leur passage dans la circulation et le choc qu'elles peuvent produire. C'est la *fonction protéopexique du foie* décrite par Widal et Abrami.

L'insuffisance de cette fonction rend possible les troubles humoraux et autres de la crise hémoclasique. Le prurigo n'est en sorte que l'expression cutanée d'un phénomène de choc, caractérisé également par des réactions vasculo-sanguines (leucopénie, chute de la tension artérielle, troubles de la coagulation) (G. Hallez).

Toute albumine qui n'a pas subi l'élaboration hépatique peut la provoquer; certaines albumines peuvent être parfois seules en cause, il y a électivité.

PRURIGO STROPHULUS ET INSUFFISANCE HÉPATIQUE

Personne ne met plus en doute la fréquence des désordres hépatiques chez les petits malades atteints de prurigo strophulus ou d'accidents de même ordre. Tous les auteurs classiques signalent ce fait et les observations modernes le mentionnent également.

A) MANIFESTATIONS CLINIQUES

Il est tout à fait exceptionnel de trouver des signes importants d'insuffisance hépatique ; dans la plupart des cas c'est une petite insuffisance hépatique, un hépatique larvé, qu'on décèle par un examen clinique minutieux, par une interprétation serrée des différents troubles que l'enfant atteint de prurigo présente et de ceux qu'il a présentés depuis sa naissance.

Au premier plan se placent les manifestations *d'insuffisance digestive*, se traduisant par une assimilation défectueuse ; elles extériorisent une viciation de la fonction excrétrice de la glande hépatique, la fonction biliaire.

Ce sont des enfants qui digèrent mal; leur appétit est capricieux, médiocre, avec des périodes d'anorexie qu'aucun autre symptôme n'explique.

Les régurgitations sont fréquentes, parfois des vomissements apparaissent, surtout après une tétée un peu prolongée ou même sans cause apparente; plus rarement ce sont des vomissements cycliques avec acétonémie.

Les troubles intestinaux sont encore plus importants. Ce sont souvent des signes d'hypoactivité biliaire : tendance à la constipation très fréquente, avec faible coloration des selles, qui sont dures, blanchâtres, ou au contraire selles pâteuses incomplètement digérées. Dans d'autres cas, ce sont des poussées d'hypercholémie, isolées ou alternant avec l'hypochoémie, traduisant une irrégularité de la biligénèse. Tantôt on constate une crise biliaire, une véritable débâcle polycholémique qui survient brusquement, sans douleur, sans fièvre, quelques selles vertes et tout rentre dans l'ordre; tantôt ce sont des selles diarrhéiques fétides, persistant malgré la diète et les régimes, provoquées par une cause infime et même sans cause apparente.

Cette « *susceptibilité hépatique* » apparaît facilement dans le cours de l'allaitement, soit à la suite de tétées trop abondantes, de la sortie d'une dent, d'un accès de fièvre, des règles de la nourrice, etc...

Ces troubles peuvent apparaître ou s'aggraver au moment du sevrage et l'adaptation de l'enfant à

une alimentation plus variée se fait difficilement. C'est d'ailleurs souvent à ce moment qu'apparaît également la première poussée de prurigo strophulus.

Nous citerons également, accompagnant ces troubles, les coliques intestinales, le ballonnement et les accès de tympanisme abdominal.

La poussée de prurigo peut d'ailleurs précéder les troubles digestifs, comme le montre l'observation suivante :

Observation : Un garçon de deux ans, élevé au biberon n'a présenté aucun trouble jusqu'à l'âge de huit mois, quand apparaît la première poussée de prurigo strophulus ; quinze jours après l'apparition de l'éruption, une gastro-entérite sévère se déclenche : selles nombreuses, verdâtres, mal digérées, anorexie, fièvre durant une quinzaine de jours environ. Depuis l'enfant a une tendance à la constipation, avec selles hypocolorées ; les poussées de prurigo se répètent et de temps en temps, il présente des poussées fébriles à 39° éphémères, mais inexpliquées.

Ces troubles peuvent être très discrets et le prurigo paraît être isolé.

Observation : B..., 2 ans, élevé au sein jusqu'à deux mois, au biberon ensuite, n'a jamais présenté de gastro-entérite, légère tendance à la constipation, cédant facilement aux sirops laxatifs à base de jus de fruits. Première poussée de prurigo depuis trois semaines, d'ailleurs en régression au moment de l'examen.

Dans de nombreux cas, le prurigo ne s'accompagne d'aucun trouble digestif ; c'est dans ces cas où souvent la dermatose est la seule manifestation,

que l'action du traitement sera la seule preuve de l'insuffisance hépatique.

Des *troubles généraux* peuvent d'ailleurs accompagner le prurigo strophulus, en rapport avec l'affaiblissement de la fonction antitoxique du foie.

Signes nerveux : agitation, insomnie ou au contraire asthénie, apathie.

Poussées thermiques inexplicables.

Moindre résistance aux infections et intoxications.

De toutes les fonctions hépatiques, celle qui paraît le plus en rapport avec le prurigo strophulus, c'est sa *fonction protéopexique*.

A l'état normal, pendant la digestion d'un repas d'albumines, des substances protéiques incomplètement désintégrées traversent la muqueuse intestinale et pénètrent dans la veine porte. Le foie, que traverse le sang porte, exerce sur ces substances une action d'arrêt; il s'oppose à leur pénétration dans la circulation générale, où, par leur hétérogénéité, elles provoqueraient infailliblement l'apparition d'une crise hémoclasique.

Chez les petits prurigineux, cette fonction est troublée et l'éruption de prurigo est la manifestation cutanée de cette crise hémoclasique. Son apparition soudaine, la précession de quelques signes généraux : malaise général, anorexie, le caractère urticarien de l'éruption au début, l'apparente au choc colloïdoclasique.

L'insuffisance biliaire vient encore aggraver cette insuffisance protéopexique, par la désintégration moins poussée des protéines dans l'intestin, par la fragilisation de la muqueuse intestinale, qui constitue le premier barrage dans l'absorption. Le foie, qui ne peut déjà plus arrêter les produits de désintégration, que normalement il doit fixer, est ainsi soumis à un travail supplémentaire par augmentation de l'apport de ces produits, ce qui contribue à aggraver encore son insuffisance.

Tantôt cette insuffisance protéopexique se manifeste à l'occasion de l'ingestion de certains aliments définis, d'un seul parfois ; tantôt et plus souvent, la cause déclenchante n'est pas décelable ; il s'agit d'une atteinte plus complexe, qui explique que, malgré la suppression successive de différents aliments incriminés, les poussées de prurigo se répètent et même se rapprochent. Dans les cas où la cause déchainante est connue, elle survient soit à la suite d'une sensibilisation préalable, entrant dans le groupe des anaphylaxies digestives, soit à la suite de la pénétration première dans l'organisme de substances protéiques, c'est le cadre plus vaste des intolérances digestives.

Quels sont les aliments provoquant des troubles d'intolérance et les poussées de prurigo strophulus ? Toutes les albumines ont été incriminées, en particulier les œufs, le poisson, le chocolat, le lait.

Observation : P.P..., 2 ans. Première poussée de prurigo strophulus en août 1936, secondairement impétiginisé. Le 23-12-36 est amené à la consultation de dermatologie des Enfants Malades. Aucun élément récent de prurigo. Impétigo cédant rapidement au traitement. Le 20-1-37, nouvelle poussée intense de prurigo datant depuis deux jours. La veille de l'éruption, l'enfant avait mangé un œuf, aliment supprimé depuis la première poussée.

Un syndrome, cité depuis longtemps et qu'on peut trouver dans les antécédents des enfants atteints de prurigo strophulus, c'est l'intolérance au lait de vache.

Le lait maternel, quoique beaucoup plus rarement, peut être également mal supporté.

Observation : D. J..., 15 mois, présente des poussées de prurigo strophulus depuis l'âge de 9 mois. Au sein jusqu'à un mois, il présentait une diarrhée verte importante, obligeant de suspendre l'allaitement ; au lait de vache, la diarrhée disparaît, remplacée par de la constipation. D'ailleurs, dans ce cas, les troubles peuvent être expliqués par la suralimentation difficile à surveiller chez l'enfant au sein, car, malgré la diarrhée, l'enfant poussait bien et ne présentait pas d'autres troubles.

Dans ces dernières années, on a cité des cas assez nombreux chez les enfants atteints de prurigo, d'intolérance aux aliments hydrocarbonés, farineux en particulier, s'accompagnant des troubles digestifs de la « dyspepsie des farineux ». Le foie joue un rôle important dans le métabolisme des hydrates de carbone et il pourrait y avoir un mécanisme expliquant cette intolérance. Nous ferons néanmoins remarquer que les troubles digestifs aggravent l'insuffisance hépatique, que l'uniformité dans l'alimentation ne fait qu'augmenter la paresse de la cel-

lule hépatique et qu'ainsi l'insuffisance protéopexique du foie est tellement marquée, que le peu d'albuminoïdes contenus dans le régime farineux (car on ne peut pas les supprimer complètement) suffisent pour provoquer une crise hémoclasique.

La recherche des troubles d'intolérance digestive, provoquant ou alternant avec les poussées de prurigo, fournit donc un argument clinique de grande valeur de l'insuffisance hépatique de ces malades.

Par deux de ses fonctions, il joue un rôle dans l'intolérance digestive; a) par l'insuffisance biliaire; digestion imparfaite et déficience du barrage intestinal; b) par l'insuffisance protéopexique surtout, passage dans la circulation d'albumines hétérogènes.

Telles sont les manifestations cliniques permettant de prouver l'insuffisance hépatique dans le prurigo strophulus de l'enfant.

L'examen physique permet d'ajouter un signe presque constant : *le gros foie* : il déborde de 2 à 4 travers de doigts le rebord costal, il est sensible à la pression. L'hépatomégalie, plus fréquente au début de la poussée de strophulus, peut diminuer par la suite et même manquer complètement.

B) ÉTIOLOGIE

Si l'existence de l'insuffisance hépatique est assez facile à démontrer, sa cause nous échappe sou-

vent. Parmi les nombreux facteurs qu'on peut invoquer, nous distinguerons deux groupes d'inégale valeur : 1° les facteurs héréditaires; 2° les affections acquises.

1° *Les facteurs héréditaires*

a) *L'arthritisme* est certes le facteur le plus souvent rencontré chez les enfants atteints de prurigo strophulus. Les divers travaux faits sur cette diathèse établissent que la base même de cette maladie d'évolution est une déviation anormale de la nutrition et que l'organe de prédilection de cette déviation est le foie.

Le mot d'arthritisme est sans doute mal choisi; mais il représente quelque chose de réel et, en attendant qu'on l'ait remplacé, on peut l'employer en le définissant. C'est un groupement d'équivalents divers (eczéma, asthme, obésité, diabète, goutte, lithiase, migraine, etc...) qui peuvent se remplacer ou se combiner dans les générations successives et dans le cours de la vie de l'individu.

Par l'interrogatoire, on cherchera l'existence d'une ou plusieurs de ces manifestations ou équivalents chez les ascendants, chez des parents plus éloignés, chez les frères et sœurs de l'enfant atteint de prurigo. L'enfant peut avoir présenté lui-même de l'eczéma et il pourra être atteint plus tard de manifestations dites arthritiques. Enfin, l'existence de prurigo strophulus chez d'autres enfants de la famille est possible, quoique rare.

b) Les *infections chroniques* des parents peuvent également retentir sur l'état hépatique de l'enfant.

La *sypilis* surtout, car on connaît la prédilection du tréponème pour le foie. Il faudra chercher les signes cliniques de spécificité chez les parents, les accidents obstétricaux imputables à cette affection, les signes de probabilité chez l'enfant. Les réactions sérologiques aideront souvent au diagnostic et par suite au traitement qu'il entraîne.

La *tuberculose*, surtout de la mère, est également une cause de débilité hépatique et de moindre résistance de l'enfant.

c) Les *intoxications chroniques*, *l'alcoolisme* surtout, devront également être recherchés, car il atteint aussi bien le foie du fœtus que le foie maternel.

d) On trouve enfin parfois des affections maternelles en rapport avec l'état de grossesse qui peuvent retentir sur l'état de santé de l'enfant et surtout sur le foie qui joue un rôle de grande importance pendant la vie fœtale : l'albuminurie gravidique, l'éclampsie, la pyélonéphrite.

2° *Les affections acquises*

De moindre importance en tant que cause primitive d'atteinte hépatique chez les enfants porteurs de prurigo strophulus, elles contribuent à aggraver cette défaillance du foie.

a) Les facteurs alimentaires. En dehors de quelques cas exceptionnels, le lait maternel est mieux supporté par l'organisme du nourrisson que le lait de vache et la grande majorité des prurigineux ont été élevés au biberon. Certes, ce facteur ne permet pas d'expliquer l'atteinte hépatique, mais il peut extérioriser un hépatisme latent.

La suralimentation, imposant au foie un travail supplémentaire, peut être la cause primitive d'atteinte de la cellule hépatique ; elle aggrave surtout l'état d'une cellule hépatique fragile, par le surmenage qu'il lui impose.

Les erreurs de régime, surtout les régimes mal équilibrés et monomorphes retentissent sur le fonctionnement hépatique. C'est exceptionnel qu'on les rencontre chez des enfants bien portants ; fréquentes au contraire chez les prurigineux où on les institue pour remédier à l'affection cutanée et aux troubles digestifs associés. Ils ne guérissent pas ces troubles, car ils ne s'attaquent pas à leur cause : l'insuffisance hépatique et, au contraire, aggravent la déficience de la cellule hépatique qui a besoin d'excitants naturels variés.

b) Nous citerons enfin parmi les causes pouvant provoquer ou aggraver l'insuffisance hépatique :

Les infections aiguës ou chroniques, rhinopharyngées et autres.

Les parasites intestinaux.

C) TRAITEMENT

Dans la thérapeutique du prurigo strophulus, on n'a jamais fait une place suffisante au traitement de l'insuffisance hépatique.

Si parmi les *régimes* institués, on trouve certains se rapprochant des régimes hypotoxiques et hépatiques, comme celui indiqué par L. Jacquet, c'est surtout l'observation clinique et l'empirisme qui sont à leur base, plutôt que le souci de ménager la cellule hépatique.

Le *calomel* constitue néanmoins un traitement classique du prurigo ; mais son action stimulante hépatique est faible et les résultats sont peu appréciables.

L'*extrait hépatique*, essayé par certains auteurs, contribue à diminuer le prurit, mais ne paraît avoir qu'une action très faible sur l'éruption.

En effet, l'insuffisance hépatique dans le prurigo strophulus n'est pas très marquée et une thérapeutique substitutive n'est pas nécessaire. C'est aux médicaments stimulants de la cellule hépatique qu'il faut s'adresser et parmi eux, le *Cynara Scolymus*, employé depuis plus de trois ans par M. L. Tixier dans le traitement du prurigo, a donné des résultats intéressants.

LE CYNARA SCOLYMUS EN PEDIATRIE

Parmi les thérapeutiques par les plantes, ressuscitées ces dernières années, on trouve le CYNARA SCOLYMUS (Artichaut cultivé).

J. Brel, en 1929, avait signalé les heureux effets de son emploi dans les affections du foie et, en particulier, dans l'ictère catarrhal. Les recherches cliniques et expérimentales poursuivies par M. L. Tixier et ses collaborateurs, ont prouvé qu'il était possible, en utilisant ce médicament, de mobiliser les déchets azotés et la cholestérine retenue dans les tissus et d'améliorer ainsi de nombreux états pathologiques. Ils ont attribué l'action de l'extrait de Cynara à la stimulation des fonctions hépato-rénales, action générale dont devaient également bénéficier les enfants, car ces importantes fonctions sont souvent déficientes dans les premières années de la vie.

Les chimistes ont poursuivi des recherches pour isoler le principe actif de cette plante et M. G. Rosa est arrivé à en isoler en 1933, un principe actif cristallisé soluble et injectable.

Les propriétés pharmacologiques et biologiques du Cynara Scolymus sont multiples.

Il a une action nette sur la sécrétion biliaire. Etudié expérimentalement sur le chien par Chabrol

et ses collaborateurs, démontré sur le terrain clinique par Tremollières, qui a étudié son action au cours d'une fistule biliaire de l'homme, il entraîne une augmentation et une modification de la composition de la bile.

Le Cynara agit directement sur le métabolisme des lipides et surtout du Cholestérol. Il augmente la solubilité du Cholestérol dans le sérum, accélère sa mobilisation et sa combustion par amélioration du pouvoir cholestérolitique, entraînant finalement un abaissement du taux du Cholestérol sanguin.

Les essais poursuivis par MM. Tixier et Eck sur la diurèse expérimentale du lapin, ont montré que le volume total des urines peut doubler sous l'action du Cynara et surtout la concentration uréique est toujours augmentée.

D'abord utilisée dans les maladies les plus variées, il faut arriver aux travaux modernes pour qu'on reconnaisse au Cynara Scolymus une action élective et particulièrement efficace dans les affections du foie et dans tous les états pathologiques dus à l'insuffisance de cet organe.

Son action thérapeutique se traduit cliniquement par un *renforcement de toutes les fonctions du foie*, une augmentation de la sécrétion biliaire et de la diurèse, un abaissement de la cholestérolémie. C'est un médicament qui est donc à la fois : tonique hépatique, cholérétique, cholagogue et diurétique.

Chez l'enfant, on pourra l'utiliser avec de bons

résultats dans tous les cas où les fonctions hépatorénales sont déficientes :

Assimilation défectueuse.

Intolérance à certains aliments.

Vomissements à type acétonémique.

Néphritès infectieuses.

Anuries toxiques et post-opératoires.

Son action est surtout marquée dans les affections prurigineuses de l'enfance. Rien n'est plus décevant que le traitement de cette affection tenace, récidivante qui est le *Prurigo Strophulus* et c'est l'influence remarquable du Cynara sur la disparition des manifestations cutanées qui constitue une de ses meilleures indications en pédiatrie.

Posologie et mode d'emploi

L'infusion de feuilles d'artichaut est très amère et par conséquent désagréable à prendre.

Les dragées contenant 0.20 Ctgr. d'extrait de Cynara sont en général bien acceptées; en les écrasant, puis en les mélangeant à un excipient sucré et aromatisé, il est exceptionnel que même les nourrissons refusent le médicament.

Mais la plus facile à administrer par la bouche est la solution concentrée d'extrait soluble, qu'on donne sous forme de gouttes : 10 gouttes correspondant à 0.20 Ctgr. d'extrait, à faire prendre dans un peu d'eau sucrée.

Quant à la dose à administrer per os, elle varie

suivant l'âge, 0.20 à 0.60 Ctgr. et même 0.90 Ctgr. par jour (soit 10 à 45 gouttes par jour).

Le produit est bien toléré, il n'entraîne aucun phénomène de choc, n'est pas toxique.

Il n'y a pas de contre-indication, les cas où le foie, très atteint, n'est plus capable d'être stimulé ne se voient jamais dans le Prurigo Strophulus de l'enfant.

A côté de la voie buccale, la voie injectable est notamment plus active; on emploie le principe cristallisé injectable en solution à 2 % en injections intraveineuses ou intramusculaires, plus commode surtout chez l'enfant.

LA CYNARATHERAPIE DANS LE PRURIGO STROPHULUS

Dans l'évolution du Prurigo Strophulus chez les enfants traités par l'extrait de Cynara, on remarque une amélioration rapide de tous les signes.

Le signe le premier et le plus rapidement influencé est le prurit. Dès le troisième, quatrième jour de traitement, les démangeaisons diminuent rapidement, l'enfant tranquilisé retrouve son sommeil et l'état général s'en ressent rapidement.

L'éruption régresse également, mais plus lentement. Les éléments cutanés s'effacent et disparaissent progressivement ; parfois quelques nouveaux éléments continuent à apparaître les premiers jours, mais moins volumineux, moins prurigineux, parfois simples taches urticariennes ou papules sans vésicules, disparaissant en quelques jours. Dans d'autres cas l'action est encore plus rapide et aucun élément nouveau n'apparaît dès le deuxième jour du traitement.

De nouvelles poussées peuvent cependant apparaître après la cessation du traitement, surtout si on l'a interrompu trop tôt. Mais ces poussées sont moins intenses, plus espacées qu'avant le traitement et cèdent rapidement avec la reprise de la médication.

Les troubles digestifs, s'ils existent, s'améliorent également et le foie reprend son volume normal.

Il semble que la forme injectable du Cynara soit pour le prurigo strophulus supérieure à la forme ingérable. On voit des malades améliorés partiellement par l'administration du Cynara per os, guérir rapidement dès les premières piqûres.

Dans les formes atténuées, on pourrait donc commencer le traitement par voie buccale (30, 45 gouttes de la solution concentrée par jour). Si l'amélioration est lente, on recourra aux injections intramusculaires (5 cc. de la solution à 2 %) tous les jours ou tous les deux jours (alternant avec le traitement per os).

Dans les formes intenses, il faut recourir d'emblée à la forme injectable : injections intramusculaires tous les jours, puis tous des deux jours quand l'amélioration est marquée.

Quant à la durée du traitement elle est variable. Le Cynara n'est pas toxique et peut être administré assez longtemps.

Une série de 10 à 15 injections suffit presque toujours ; on peut prolonger l'action par le traitement par la bouche. Si la poussée a été intense, on peut refaire une série injectable quelque temps après.

Le traitement devra d'ailleurs être repris en cas de récurrence.

Voici résumés quelques cas des plus typiques, mettant en lumière l'influence remarquable du Cynara Scolymus sur le prurigo strophulus :

OBSERVATIONS

I. — (Observation obligeamment communiquée par M. le Professeur NOBECOURT). G. B..., 2 ans. Entré salle Bouchut le 4-11-1935 pour prurigo strophulus. Né à terme, élevé au biberon, sujet aux angines et bronchites, otite à 1 an. Première poussée de prurigo strophulus datant de quinze jours, que les divers traitements n'ont pas amélioré. Eruption généralisée, prurit intense, empêchant le sommeil, enfant agité. Cynara injectable (5 cc. tous les jours). Dès le troisième jour, l'enfant retrouve son sommeil, l'éruption a disparu complètement en cinq jours.

II. — D. J..., 15 mois. Est amené à la consultation pour prurigo. Né à terme, élevé au sein jusqu'à un mois (diarrhée verte) puis au lait de vache, constipation avec hypocoloration des selles. Prurigo strophulus depuis l'âge de neuf mois, soigné sans succès par l'hyposulfite, le calomel. Le 7-1-37 : prurigo intense, insomnie ; Cynara injectable (tous les deux jours). 15-1-37 : Le prurit a diminué rapidement. L'enfant dort mieux, quelques nouveaux éléments les premiers jours, la constipation est améliorée également. Les éléments cutanés se dessèchent ; guérison quelques jours plus tard.

III. — H..., 2 ans. Prurigo strophulus tout l'été, manque de sommeil, prurit intense toute la journée. Novembre 1936 ; Cynara per os (gouttes), peu d'action. Décembre 1936 : 10 injections de Cynara (tous les deux jours). Dès la deuxième piqûre : amélioration, cessation de tout élément prurigineux à la fin du traitement. Foie modérément augmenté au début du traitement, normal à la fin.

IV. — X..., 3 ans 1/2. Prurigo strophulus depuis six mois. Prurit intense empêchant le sommeil. 4-2-35 Cynara injectable (tous les deux jours). Dès la première piqûre, nuits parfaites, amélioration rapide.

V. — D. S..., 4 ans. Première poussée de prurigo strophulus. 14-1-37 Cynara per os (45 gouttes) 20-1-37. Le prurit a diminué, mais des nouveaux éléments (papules sans vésicules peu prurigineuses). Cynara injectable. Disparition rapide des éléments, guérison.

VI. — B. C..., 3 ans. Première poussée de prurigo strophulus depuis juillet 1936, pas de troubles digestifs. Août 1936 Cynara injectable. Guérison, traitement interrompu à la sixième injection. 13-1-37 : nouvelle poussée atténuée, cédant rapidement au traitement au Cynara.

VII. — G. M..., 14 mois. 25-2-35 Prurigo strophulus, constipation. Cynara injectable (2 cc. 1/2 tous les deux jours) et ingérable. 1-3-35 ; Grosse amélioration. 17-3-35 : Disparition totale du prurigo.

VIII. — B. A..., 2 ans 3 mois. 28-7-36 Prurigo strophulus très violent, presque généralisé, foie peu augmenté de volume. Cynara injectable (5 cc. tous les deux jours) et per os (45 gouttes les jours intercalaires). Après la troisième piqûre grosse amélioration ; tout a disparu après la dixième piqûre. 22-12-36. La guérison persiste, aucune récurrence.

IX. — A. G..., 3 ans. Prurigo strophulus depuis avril 1935. 1-5-35 Cynara injectable. Amélioration dès la troisième injection. Fin mai : guérison complète.

X. — S. A..., 2 ans. Prurigo strophulus depuis six mois, persistant malgré les traitements suivis, pas de troubles digestifs, insomnie, prurit intense. 3-10-35 Cynara injectable. Amélioration très rapide. 21-11-35 la guérison persiste.

CONCLUSIONS

1° L'insuffisance hépatique est constante chez les enfants atteints de Prurigo Strophulus.

2° Elle explique les étiologies incriminées dans cette affection : l'atteinte hépatique est constante chez les sujets présentant des manifestations de la diathèse arthritique ; c'est la déficience hépatique qui explique les troubles digestifs et la tendance colloïdologique accompagnant le prurigo strophulus.

3° C'est l'insuffisance de la formation protéopexique qui paraît être à la base du prurigo, qui est l'expression cutanée du choc hémoclasique chez l'enfant.

4° L'extrait de *Cynara Scolymus*, par son action stimulante sur la cellule hépatique, guérit ou améliore le prurigo strophulus.

5° La forme injectable de ce médicament semble être nettement supérieure, dans cette affection, à la forme ingérable.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

Vu : *Le Doyen,*
G. ROUSSY.

Vu : *Le Président,*
P. NOBÉCOURT.

BIBLIOGRAPHIE

- BEGUINOT. — Des vices de l'alimentation dans la genèse des dermatoses prurigineuses infantiles. Thèse Paris 1903
- BLECHMAN. — Prurigo Strophulus. Hôpital, mars 1925.
- BREL (J.). — La feuille d'artichaut. Son emploi dans les affections du foie, en particulier dans l'ictère catarrhal (Bull. Soc. Thé. 12-6-1929).
- BREL (J.). — La feuille d'artichaut et le foie. Son action cholagogue et diurétique (Courrier méd. mars 1930).
- CHABROL, CHARONNAT, MAXIMIM et WAITZ. — Action cholérétique du *Cynara Scolymus* (C. R. Soc. Biol. 5-12-1935).
- CUÉNIN. — Syphilis héréditaire et prurigo. Thèse Paris 1928.
- DARIER. — Précis de dermatologie.
- ECK et DESBORDS. — C, R, Soc. Biol. 27-10-1934; 10 et 17-11-1934.
- FRUICTIER. — Ce qu'il faut savoir de l'artichaut. (La Clinique, avril 1936).
- GARNIER. — Les limites actuelles de l'insuffisance hépatique (Pr. Méd. 4-8-1928).
- HALLEZ. — Le prurigo Strophulus des jeunes enfants (Progrès Méd. 22-7-1922).
- JACQUET (L.) — La Pratique dermatologique 1904.
- LECLERC (H.). — La feuille d'Artichaut dans le traitement des maladies du foie (Pr. Méd. 6 et 18-12-1928).
- LESAGE. — La débilité arthritique chez l'enfant 1921.
- MARFAN. — Clinique des maladies de la première enfance.
- MATHIEU. — Prurigo Strophulus, asthme et dyspepsie des fatigués (Bull. Soc. Pédiatrie 1928).

- MONVILLE. — Le Cynara Scolymus en thérapeutique. — Thèse Paris 1933.
- NOBECOURT. — Précis de médecine des enfants.
- NOBECOURT, BABONNEIX, etc. — Traité de médecine des enfants.
- PICART. — Etude expérimentale et clinique d'un principe actif cristallisé du Cynara Scolymus. — Thèse Paris 1925.
- RAVINA. — L'action thérapeutique de la feuille d'Artichaut et son principe cristallisé (Pr. méd. 12-8-1934).
- RONGET et PONCET. — A propos du prurigo strophulus de l'enfant (Bull. méd. 28-12-1936).
- ROSA (G.-E.). — La Nature. 1927.
- ROSA (G.-E.). — Sur la localisation et la nature du principe actif du Cynara Scolymus (Les Nouvelles Thér. 1-2-1932).
- ROSA (G.-E.). — D'un principe cristallisé du Cynara scolymus (Gaz. des Hôp. 14-3-1934).
- SAINT-GIRONS. — Le Prurigo Strophulus (Nutrition 1931).
- SAINT-GIRONS. — L'insuffisance hépatique chez l'enfant (Cours méd. 12-2-1936).
- TIXIER, ECK et Mlle CHRISTOPHE. — Heureuse influence de la feuille d'artichaut sur le taux de la cholestérine et de l'urée sanguine (Soc. de Thér. 5-4-1933) et (Revue de Pathologie comparée, sept 1933).
- TIXIER, DE SEZE et ECK. — Soc. de Thér. 14-3-1934.
- TIXIER et ECK. — S. M. H. P. 19-6-1934.
- TIXIER. — L'emploi du Cynara en médecine infantile (Revue méd. fr. mai 1935).
- TRÉMOLIÈRES, THIERRY et FAUCHET. — Etude d'une fistule biliaire chez l'homme (Revue de Médecine, oct. 1933).
- VASSEUR. — Etude sur le Prurigo Strophulus. Thèse 1929.
- WIDAL, ABRAMI et JANCSESICO. — L'épreuve de l'hémoclasie digestive dans l'étude de l'insuffisance hépatique (Pr. méd. 11-12-1920).

